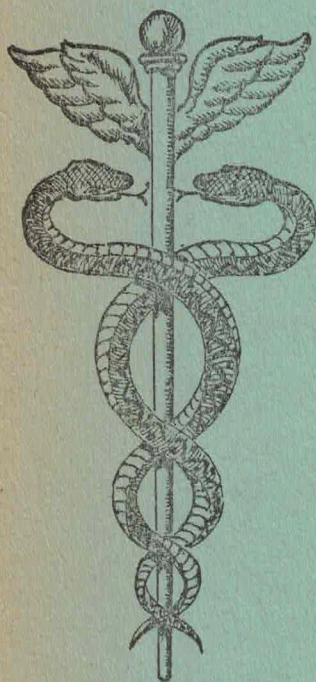
PUBLICAZIONI DELL' UNIVERSITA' DI BARI

ANNO VII

1

Rivista di Medicina e Chirurgia

ANNALI
DELLA
FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA
(NUOVA SERIE)

Istituto di Clinica medica e Terapia clinica
della Universitá di Bari
diretto dal prof. L. FERRANNINI

(Riv. Med. Chir.)

5

1947 MAGGIO

Azione ipoglicemizzante della bile

dr. CARMINE ANTONIO VOX

Istituto di Clinica medica e Terapia clinica della Università di Bari

diretto dal prof. LUIGI FERRANNINI

Azione ipoglicemizzante della bile

dr. CARMINE ANTONIO VOX

Nel 1929 Blotner per primo ha osato somministrare giornalmente e a giorni alterni del fegato a 4 diabetici e, al contrario delle precedenti convinzioni, ha notato che la glicemia si abbassa in seguito alla cura di fegato, per cui ha concluso che il fegato contiene una sostanza riduttiva dello zucchero del sangue, attiva presa per os., non tossica e con effetto simile all'insulina.

Nel 1930 Blotner e Murphy hanno tentato la somministrazione di estratti epatici e ne hanno confermato il risultato ipoglicemizzante paragonabile alla somministrazione di piccole dosi di insulina.

Cuturi in Italia nel 1933 riprende gli esperimenti con gli estratti epatici e ne osserva l'azione ipoglicemizzante.

Beggi e Picasso nel 1934 hanno sperimentato invece nei conigli l'azione della bile e di alcuni sali biliari, il coleinato di sodio e il glicolato sulla curva glicemica. La bile in toto, il coleinato, il glicolato e il deidrocolato esplicano un'azione ipoglicemizzante.

Successivamente Lèriche e Jung nel 1935 hanno condotto esperienze sulla glicemia di cani portatori di fistola biliare, constatando così in questi animali da esperimento un'aumentata attività secretoria e cellulare del pancreas, un abbassamento del tasso glicemico a digiuno e una curva glicemica più bassa dei controlli col carico intravenoso di glucosio.

Riportando nel campo della patologia umana questi dati sperimentali, gli autori francesi hanno anche operato di fistola biliare una diabetica colelitiasica ottenendo un sensibile miglioramento del ricambio idrocarbonato.

Molfino e Patrono nel 1936 hanno notato che la somministrazione a soggetti sani e diabetici, per via ipodermica, di colalato di sodio e ingestione

per os di acido deidrocolico determina una diminuzione del tasso glicemico.

Altri contributi positivi sull' azione ipoglicemizzante degli estratti epatici in toto sono registrati da Briganti nel 1937 e da D' Amato - Lombardi nel 1937, mentre Pinelli controlla l' abbassamento della curva glicemica di diabetici in seguito ad epato dieta.

Nel 1938 Rasario in seguito a derivazione esterna della bile in animali da esperimento ha notato a carico del pancreas lieve ispessimento e aumento del connettivo interlobulare, lieve ispessimento del reticolo di sostegno e modica congestione dell' organo.

Nel 1941 i Verne hanno esaminato attentamente il pancreas dopo derivazione biliare riscontrando una neoformazione di isole del Langherans persistente molto a lungo.

Anche nel 1941 Cataldi riprende in esame l' azione ipoglicemizzante degli estratti epatici e riesce a precisare che detti estratti non possono sostituire l' insulina, ma la loro azione ipoglicemizzante si realizza solo se associati ad insulinoterapia, rinforzando l' azione dell' insulina stessa e rendeudola più duratura.

Nel 1942 Togni degli Spedali di S. Chiara in Pisa ha riportato il caso di una donna affetta da colelitiasi con diabete grave da antica data.

Ad essa per necessità di terapia si pratica una fistola biliare con conseguente derivazione all' esterno della bile : si constata, seguendo la glicemia a giorni ravvicinati, l' abbassarsi notevole e progressivo del tasso glicemico fino al punto da sconsigliare la somministrazione d' insulina. Quando la fistola si oblitera completamente, lo stato diabetico si ripristina fino alle condizioni anteriori all' intervento.

Nel 1943 Divella ha studiato la funzionalità insulare del pancreas di soggetti colecistitici prima e dopo l' intervento chirurgico e ha concluso che è costante una deficienza pancreatica negli effetti da alterazioni delle vie biliari extraepatiche e che tale deficienza è facilmente rimovibile cessando la causa con l' intervento derivativo.

Le mie indagini sperimentali hanno inteso constatare sugli individui sani e diabetici la influenza e le varie modificazioni apportate sulla curva glicemica dalla somministrazione di bile naturale fresca per via orale.

La tecnica della ricerca si è svolta nel seguente ordine.

Su quaranta individui, di ambo i sessi, e di diversa età, di cui 15 diabetici con glicemia a digiuno superiore a 1,50 ‰, secondo il metodo Folin-Wu, ho provato la ingestione di bile bovina fresca, come vien raccolta nel mattatoio nelle stesse vescichette biliari e trasportate in Clinica.

Nelle prime ore mattutine ho prelevato il sangue per calcolare la glicemia a digiuno e subito dopo ho fatto ingerire 30 cc. di bile fresca addizionata con 4-5 gocce di alcoolato di menta e cedro quale correttivo inerte.

Dopo, di mezz' ora in mezz' ora, fino alla terza ora compiuta, ho preso il sangue per la determinazione della glicemia.

Ho così potuto constatare, nei soggetti sani, che il tasso glicemico ha subito un abbassamento dalla prima mezz' ora fino alla seconda ora dall' ingestione della sostanza. E questa azione ipoglicemizzante è riuscita ancora più evidente nei diabetici. In essi infatti l' abbassamento medio è di 1 °/oo, avendosi cifre come le seguenti : glicemia a digiuno 3,02 °/oo e alla fine della seconda ora si arriva a 2,04 °/oo.

Nei soggetti sani invece il potere ipoglicemizzante oscilla tra 0,20 e 0,40 dimodochè da una glicemia iniziale a digiuno di 0,95 °/oo, 1 °/oo si scende a 0,70 °/oo nelle prime ore successive.

In un gruppo di 5 diabetici ho somministrato contemporaneamente alla bile 1 mgr. di adrenalina per via ipodermica e la curva così ottenuta ha dimostrato, paragonata a quella ottenuta con la bile sola, la costante azione della bile stessa, tenendo conto della contemporanea iperglicemia provocata dalla presenza dell' adrenalina.

Inoltre nei giorni in cui mi mancava la bile fresca, ho provato la somministrazione di bile secca.

Ho scelto un preparato del commercio di composizione la più semplice, con un minimo di eccipiente, poco influenzabile i rapporti in osservazione e l' ho somministrato per os nella dose massima consigliata dalle istruzioni accluse, in una sola ingestione, al posto della sostanza naturale e fresca.

Il metodo di ricerca è stato il medesimo di cui ho fatto cenno precedentemente. I risultati sono stati pressocchè uguali a quelli riscontrati con la bile naturale.

Il potere ipoglicemizzante è stato costante, per quanto lievemente inferiore a quello della bile fresca : e questo potere è rimasto più evidente nei soggetti con sistema glicoregolatore in forte disquilibrio.

Da queste ricerche è balzato fuori un contrasto evidente con quanto sperimentalmente e clinicamente hanno constato i precedenti autori. E' chiaro che nei casi clinici di Lèriche Jung e di Togni la derivazione all' esterno della bile ha determinato un netto miglioramento del diabete, che si è poi ristabilito quando è stato nuovamente convogliata la bile per la via naturale.

La stessa bile, per quanto di natura bovina, è anche responsabile nelle mie ricerche di un costante abbassamento della glicemia.

Come conciliare tale contraddizione tra questi due ordini di ricerche non so dire.

Certo una cosa è la somministrazione orale di bile, cosa ben diversa è una laparatomia con determinazione di una fistola biliare : la meiopragia pancreatica viene influenzata verosimilmente in questo intervento, oltre che dalla derivazione biliare, anche da molti fenomeni d' indole essenzialmente riflessa

che possono entrare in giuoco. E questi forse potranno dar ragione del contrasto da me rilevato.

Questi primi risultati favorevoli con la bile inducono a prendere in osservazione quale relazione ha potuto implicitamente avere la bile negli effetti ipoglicemizzanti degli estratti epatici.

Bibliografia: *Blotner A.*: Gli effetti del fegato sulla glicemia dei diabetici. Journ of the Americ - dietetic Association 5-2 settembre 1929 Baltimora — *Blotner H.* e *W. Murphy*: Effetto di certi estratti epatici sullo zucchero del sangue dei diabetici. Jurnal American Medical Association — *Cuturi A.*: Azione ipoglicemizzante degli estratti epatici. Gazzetta inter. Med. e Chirurg. 12 - 1933 — *Roversi* e *Poli*: La funzionalità pancreatica nella colecistite. Arch. per lo studio della Fisipat. e Clinica del ricambio 1934 — *Beggi* e *Picasso*: Ricerche sperimentali sull' azione ipoglicemizzante della bile - Policlinico Sez. Medica 1934 — *Lèriche R.*: Modificazione di alcune ghiandole a secrezione interna, paratiroidi, tiroide, surreni in seguito a derivazione biliare sperimentale. - Presse Medicale 1935 = *Molfino* e *Patrono*: Ricerche sul comportamento della glicemia dopo somministrazione di alcuni derivati biliari. Clinica Medica it. 1936 — *Briganti*: Sull' azione ipoglicemizzante degli estratti epatici. Rivista Pat. Sperimen. 5-6 1936 — *D' Amato-Lombardi*: Azione ipoglicemizzante degli estratti epatici. Riforma Medica 1937 — *Pinelli L.*: L' epato-dieta sul diabete: controlli sulla curva glicemica. Rassegna Clin. Terapia Scienze affini a. XXXVI n. 6 1937 — *Rasario G. M.*: Sulle alterazioni degli organi secondari a derivazione totale della bile all' esterno. Folia Medica n. 4 1938 — *Lèriche R.* e *Jung. A.*: Saggio sul trattamento Chirurgico del diabete con la derivazione biliare. Annales d' Endocrinologie 1939 — *J.* e *J. M. Verme*: La neoformazione di isole del Langherans in seguito a derivazione biliare e suo processo istologico. Annales d' endocrinologie 1941 — *Cataldi G.*: Sull' azione ipoglicemizzante degli estratti epatici. La Clinica Medica 1941 *Togni G.*: Contributo alla conoscenza dei rapporti fra derivazione biliare e diabete. Minerva Medica 1942 — *Di Vella D.*: La funzione insulare del pancreas nelle colecistiti e dopo colecistectomia. La Clinica n. 1943.